PATCH MEDICINE EXCELLENT IN PATCHABILITY

Publication number: JP6030983 1994-02-08 **Publication date:**

Inventor:

NAKANO YOSHIHISA; UNOSAWA YOSHIJI;

NAKAGAWA TAKEAKI

Applicant:

NITTO DENKO CORP

Classification:

- international:

A61F13/02; A61K9/70; A61L15/58; A61F13/02; A61K9/70; A61L15/16; (IPC1-7): A61L15/58;

A61F13/02; A61K9/70

- european:

Application number: JP19920186638 19920714 Priority number(s): JP19920186638 19920714

Report a data error here

PURPOSE:To provide a patch medicine having proper self-holding property in patching and excellent in handling property while capable of improving a skin stimulating property and attaching feeling after patched to the skin surface and having a satisfactory property of being absorbed through the skin when containing a medicine. CONSTITUTION:A patch medicine layer is formed on a film surface of a support having a lamination of 0.4-5mm thick soft independent forming body sheet and 0.5-6mum thick polyester made film. The soft independent foaming body sheet has preferably 50% or more of elongation in breakdown and/or an expansion ration of 2-50.

Data supplied from the esp@cenet database - Worldwide

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 特 許 公 報 (B 2)

(11)特許番号 特許第3171935号

(P3171935)

(45)発行日 平成13年6月4日(2001.6.4)

(24)登録日 平成13年3月23日(2001.3.23)

(45)発行は	1 平成13年0月3日(2000)		
(51) Int.Cl. ⁷		FI A61L 15/06	
A61L A61F A61K	15/58 13/02 3 1 0	A 6 1 F 13/02 A 6 1 K 9/70	310H

請求項の数4(全 6 頁)

(21)出願番号	特顯平4-186638	(73)特許権者	000003964 日東電工株式会社
(22)出願日	平成4年7月14日(1992.7.14)	(72)発明者	大阪府淡木市下穂積1丁目1番2号 仲野 善久 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
(65)公開番号 (43)公開日 審査請求日	特開平6-30983 平成6年2月8日(1994.2.8) 平成10年11月20日(1998.11.20)	(72)発明者	東電工株式会社内 宇野沢 宣司 大阪府茨木市下穂積1丁目1番2号 日
	·	(72)発明者	東電工株式会社内 中川 武明 大阪府炭木市下穂積1丁目1番2号 日 東電工株式会社内
		審査官	今村 玲英子

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 貼付性に優れた貼付剤

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】 厚み0.4~5 mmの軟質独立発泡体シ ートの片面に、厚み $0.5\sim6$ μmのポリエステル製フ ィルムを積層してなる支持体のポリエステル製フィルム 面に、常温で粘着性を有する粘着剤層を直接的もしくは 間接的に形成してなることを特徴とする貼付性に優れた 貼付剤。

1

【請求項2】 軟質独立発泡体を引張速度50mm/分 で引っ張った際の破断時における単位面積当たりの伸び が50%以上である請求項1記載の貼付剤。

【請求項3】 軟質独立発泡体の発泡倍率が2~50倍 である請求項 1 記載の貼付剤。

【請求項4】 粘着剤層に薬物を含有してなる請求項1 記載の貼付剤。

【発明の詳細な説明】

[0001]

【産業上の利用分野】本発明は皮膚面に貼付して使用す る貼付剤に関し、詳しくは貼付操作性が良好で、貼付時 の皮膚刺激もなく装着感に優れ、しかも粘着剤層中に薬 物を含有させた場合、薬物の経皮吸収も良好となる貼付 剤に関するものである。

[0002]

【従来の技術】皮膚面に貼付して使用する貼付剤として は、皮膚面の保護などに用いる被覆用の貼付剤や、薬物 を経皮的に体内へ投与するために用いる貼付剤など各種 提案されている。このような貼付剤は貼付面が皮膚面で あるために、その開発に当たっては貼付時の取扱性や皮 **膚面の動きに対する追従性(柔軟性や伸縮性)、皮膚に** 対する低刺激性などが重要な要求特性となる。また、薬 物を含有する貼付剤では支持体へ薬物が移行することに

2

よる薬物含量の低下を防止することや、粘着剤層中から の薬物の良好な放出性(経皮吸収性)などの特性も併せ て要求される。

【0003】特に、これらの貼付剤は比較的長時間にわ たって貼付する場合があり、皮膚面への貼付後の違和感 や皮膚に対する刺激性を発現しないものが重要な要求特 性となる。

【0004】このような要求に応じるものとしては、従 来から支持体の厚みをできるだけ薄くすることによって 支持体のエッジ部による刺激性を低減し、さらに皮膚追 従性を付与した貼付剤が提案されている。また、粘着剤 層中に薬物を含有させた貼付剤においては、薬物が移行 しないポリエステル製支持体が一般に使用されている。 しかしながら、支持体の厚みを薄くした場合、上記要求 特性は満足できるものの貼付剤自体に自己支持性がなく なるので貼付時の取扱性が悪くなり、貼付後の貼付剤に 皺を生じたり、また貼付時に粘着面同士がくっついて綺 麗に貼付できないという問題を有するものである。

【0005】そこで、上記問題を解決する方法として、 厚みの薄い支持体フィルムの背面に自己支持性の台紙を 仮着してなる貼付剤や、支持体自体の材質をポリウレタ ンフィルムなどの柔軟性のある材質からなる支持体を用 いて厚みをある程度厚くして取扱性を向上させた貼付剤 などが提案されている。

【0006】前者の貼付剤は特開昭55-32553号 公報や実開昭56-57235号公報、実開昭56-1 58215号公報、特開昭64-16719号公報など 多く提案されており、貼付時の操作性に優れたものであ る。しかしながら、この貼付剤では自己支持性の台紙を 仮着する際の接着力の調整が不充分であると、貼付前に 台紙が剥離してしまったり、貼付後台紙を剥離する際に 貼付剤自体も剥離してしまうことがあり、仮着接着力の 調整には充分に注意を払う必要がある。

【0007】一方、後者の貼付剤では支持体の材質が軟 らかい材質であっても厚みが増大するので、長時間の貼 付においては支持体エッジ部による刺激を充分に低減す ることができないことがある。

【0008】さらに、上記自己支持性の台紙の代わりに 不織布を接着、積層して自己支持性を付与した積層構造 の支持体も特開昭64-16719号公報に提案されて いる。粘着剤中に薬物を含有させた貼付剤の場合、貼付 する皮膚面を密封保温状態にする方が薬物の熱力学的活 性が高まって経皮吸収性が向上すると考えられるが、上 記のように支持体構造中に不織布を用いると密封保温効 果が低下するので、薬物の経皮吸収性の点からは充分に 満足できるものとは云いがたいものである。

[0009]

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明者らは 上記課題を解決すべく鋭意検討を重ねた結果、支持体と して自己支持性を有さない厚みの薄いプラスチック製フ

ィルムであっても、このフィルムに特定の厚みを有する 軟質独立発泡体シートを積層することによって、実質的 に支持体全体の厚みが増大しても皮膚刺激性を低減で き、しかも貼付操作性や貼付後の装着感が良好となるこ とを見い出した。

【0010】また、プラスチック製フィルムにポリエス テル製フィルムを用い、このフィルム側に粘着剤層を形 成することによって、粘着剤層中に薬物を含有させた場 合に支持体への薬物移行が防止でき、しかも皮膚面への 貼付後の密封保温効果によって経皮吸収性が向上するこ とを見い出し、本発明を完成するに至った。

[0011]

【課題を解決するための手段】即ち、本発明は厚み0. $4\sim5$ mmの軟質独立発泡体シートの片面に、厚み0. 5~6 μ mのポリエステル製フィルムを積層してなる支 持体のポリエステル製フィルム面に、常温で粘着性を有 する粘着剤層を直接的もしくは間接的に形成してなるこ とを特徴とする貼付性に優れた貼付剤を提供するもので

【0012】また、粘着剤層中に含有する薬物を経皮吸 収させて各種疾患の予防や治療を行う貼付剤を提供する ものである。

【0013】本発明の貼付剤は支持体の構成に特徴を有 するものであり、厚み0. 4~5 mmの軟質独立発泡体 シートと、厚み $0.5\sim6\mu$ mのポリエステル製フィル ムを積層してなる構造を有するものである。

【0014】ポリエステル製フィルムは支持体エッジに よる刺激を低減させるためにはできるだけ薄い方が好ま しく、実用面から $1\sim5~\mu\,\mathrm{m}$ 、さらには $2\sim4~\mu\,\mathrm{m}$ 程度 の極薄厚のフィルムを用いることが好ましい。厚みが O. 5 μ mに満たない場合は、後述する軟質独立発泡体 と積層して本発明の支持体を得ることが困難となり実用 的ではなく、また、6 μ mを超える厚みの場合は、ポリ エステル自体が有する剛性が発現して皮膚面への貼付し **た場合にゴワゴワ感(違和感)を生じるようになる。本** 発明の貼付剤ではこのポリエステル製フィルムを支持体 構造中に積層することによって、粘着剤層中に薬物を含 有させても薬物が支持体中に移行することが防止でき、 さらに、貼付面を密封して所謂、密封包帯療法(ODT 療法)が可能となり薬物の経皮吸収性が向上するのであ

【0015】また、上記ポリエステル製フィルムと積層 する軟質独立発泡体は、本発明の貼付剤に適度な自己支 持性を付与して皮膚面に貼着する際の操作性を向上さ せ、さらに、貼着後の装着感を良好とするものである。 従って、このような効果や後述する密封保温効果を発揮 するには軟質独立発泡体シートの厚みは 0.4~5 m m、実用面から $0.5\sim3$ mm程度のものを用いること が好ましい。

【0016】また、上記軟質独立発泡体は本発明の貼付

剤を皮膚面に貼付した際の皮膚追従性(柔軟性や伸縮性)の点から、引張速度50mm/分で引っ張った際の破断時における単位面積当たりの伸びが50%以上、好ましくは100%以上のものが好ましい。さらに、貼付操作時の自己支持性や貼付後の装着感、密封保温効果などの点から発泡倍率が2~50倍、好ましくは5~30倍の軟質独立発泡体を用いることが望ましい。

【0017】上記ポリエステル製フィルムに用いるポリ エステルとしては、生体に対する安全性(非毒性)や実 用性、汎用性などの点からポリエチレンテレフタレート を主体にするものが好ましい。具体的にはエチレンテレ フタレートホモポリマーや、エチレンテレフタレート単 位を主単位とし他のエステル単位を含むコポリマー、エ チレンテレフタレートホモポリマーと他のエステル単位 からなるポリマーとの混合物などを用いることができ る。コポリマー化や混合物化する際に使用する他のエス テル単位としては、例えばジカルボン酸成分としてイソ フタル酸、ジフェニルジカルボン酸、ジフェニルエーテ ルジカルボン酸、ジフェニルスルホンジカルボン酸、ナ フタレンジカルボン酸などの芳香族ジカルボン酸や、ア ジピン酸、セバチン酸などの脂肪族ジカルボン酸などを 用いることができ、ジオール成分としてトリメチレング リコール、テトラメチレングリコール、ヘキサメチレン グリコールなどのアルキレングリコールや、ハイドロキ ノン、レゾルシン、ビスフェノール Α などの芳香族ジオ ール、ビス(ヒドロキシエトキシフェニル)スルホン、 ビス (ヒドロキシエトキシフェニル) プロパンなどの脂 肪族ジオール、ジエチレングリコールなどを用いること

ができる。 【0018】一方、上記軟質独立発泡体としては、熱可 塑性エラストマーを用いた発泡体が好ましく、熱可塑性 エラストマーとしては例えば、ポリエチレン、ポリプロ ピレン、ポリプロピレン/ポリエチレンオキサイド/ポ リプロピレン共重合体などのポリオレフィン系エラスト マー、ポリエーテルポリウレタン、ポリエステルポリウ レタンなどのポリウレタン系エラストマー、ポリブチレ ンテレフタレート/ポリブチレングリコール/ポリブチ レンテレフタレートなどのポリエステル系エラストマ 一、ポリ塩化ビニル系エラストマー、ポリアミド系エラ ストマー、スチレン/ブタジエン (またはイソプレン) **/スチレンブロック共重合体エラストマー、エチレン/** 酢酸ビニル共重合体、1,4-ポリイソプレンゴム、 1, 2ーポリプタジエン、天然ゴムなどが用いられ、こ れらのうち、汎用性や皮膚面に貼付する際の安全性など の点からポリエチレン、1, 2ーポリブタジエン、ポリ エーテルポリウレタン、ポリエステルポリウレタン、ポ リ塩化ビニル、エチレン/酢酸ビニル共重合体などが好 ましく用いられる。

【0019】上記熱可塑性エラストマーは発泡剤や発泡 助剤などを用いた従来公知の発泡手段によって、気泡部

分が独立して存在する独立発泡体のシートとすることが できる。

【0020】本発明の貼付剤における支持体は、以上の ように特定のポリエステル製フィルムと軟質独立発泡体 シートとを積層してなるものであり、例えばポリエステ ル製フィルム側に接着剤をグラビアコーターなどによっ ・ て乾燥塗布量が1~3g/m²程度になるように塗布 し、必要に応じて加熱しながら発泡体シートを圧着する ことによって得ることができる。この際に用いる接着剤 としては、ポリエステル系、アクリル系、塩化ビニル 系、酢酸ビニル系、ゴム系、ウレタン系などの公知の接 着剤を用いることができる。なお、支持体の積層構造は 2層構造に限らず、少なくとも片面に発泡体シートを有 する積層構造であればよいので、例えば軟質独立発泡体 シート/ポリエステル製フィルム/不織布(または連続 発泡体)などの3層構造とすることもできる。このよう にポリエステル製フィルム側に不織布層や連続発泡体層 を積層することによって、該フィルム側に形成する粘着 剤層との投錨性を向上させることができるので好まし

【0021】本発明の貼付剤は上記のような支持体のポリエステル製フィルム面側に、常温で粘着性を有する粘着削層を直接的もしくは投錨性向上のためのバインダー層を介して間接的に形成してなるものである。形成する粘着剤層としては、皮膚面に接触することから粘着剤自体に皮膚刺激性を有しない医療用途の粘着剤であれば、アクリル系粘着剤、天然ゴム系粘着剤、合成ゴム系粘着剤、ビニルエーテル系粘着剤、シリコーン系粘着剤などを問わず用いることができる。これらの粘着剤のうち品質の安定性や粘着力の調整の容易さ、薬物の放出性などの点から、(メタ)アクリル酸アルキルエステルを50重量%以上重合して得られるアクリル系の粘着剤や、ポリイソブチレン/ポリブテン系、スチレン/ジエン/スチレン系などの合成ゴム系の粘着剤を好ましく用いることができる。

【0022】また、本発明における粘着剤層には薬物を含有させて各種疾患の治療または予防を行う経皮吸収用の貼付製剤とすることができる。このような薬物としては経皮吸収されて薬理効果を発揮するものであれば、局所性薬物や全身性薬物のいずれを用いてもよく、具体的にはコルチコステロイド類、鎮痛消炎剤、催眠鎮静剤、精神安定剤、抗高血圧剤、降圧利尿剤、抗生物質、麻酔剤、抗菌剤、抗真菌剤、ビタミン剤、冠血管拡張剤、抗ヒスタミン剤、鎮咳剤、性ホルモン、抗鬱剤、脳循環改善剤、制吐剤、抗腫瘍剤、生体医薬などの薬物が使用できる。なお、これらの薬物は必要により2種類以上を併用して含有させることができる。

【0023】これらの薬物の含有量は薬物種や投与目的 に応じて適宜設定することができるが、通常、粘着剤層 中に1~40重量%、好ましくは2~30重量%程度含

有させる。含有量が1重量%に満たない場合は治療に有 効な量の薬物放出が期待できず、一方、40重量%を超 えると治療効果に限界が生じると共に経済的に不利とな る。

[0024]

【発明の効果】本発明の貼付剤は極薄のポリエステル製 フィルムと特定の軟質独立発泡体シートを積層した構造 の支持体を用いているので、貼付操作時に適度な自己支 持性を有し取扱性に優れていると共に、貼付後の皮膚刺 激性を顕著に改善できるという効果を発揮する。また、 本発明の貼付剤に用いる支持体に軟質独立発泡体シート を積層しているので、柔軟性や伸縮性、弾力性に富み、 貼付後の装着感も良好なものである。

【0025】さらに、粘着剤層中に薬物を含有させた貼 付剤においては、ポリエステル製フィルムによって薬物 が支持体中へ移行することを防止し、移行による含有薬 物の損失がほとんどなく、また、貼付皮膚面の密封によ る適度なODT効果が期待できるものである。しかも、 軟質独立発泡体シートを積層しているので保温効果も有 し、薬物の経皮吸収性の向上が期待できるものである。

[0026] 【実施例】以下に本発明の実施例を示し、さらに具体的 に説明する。

【0027】実施例1

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル60重量部とア **クリル酸2-メトキシエチルエステル40重量部を有機** 溶剤中にて共重合して得たアクリル系粘着剤溶液(固形 分濃度25重量%)を、セパレータ上に乾燥後の厚みが 4 O μ mとなるように塗布乾燥して粘着剤層を作製し

【0028】上記にて作製した粘着剤層を、支持体とし てポリエチレンテレフタレートフィルム (厚み 2 μ m) /ポリエチレン製独立発泡体シート(厚み 1 mm、発泡 倍率20倍、引張速度50mm/分での破断時の単位面 積当たりの伸び200%)の積層体のフィルム面に転写 圧着して本発明の貼付剤を得た。

【0029】比較例1

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 $7.5 \mu \, \text{m}
 9.5 mm$ の単層フィルムとした以外は、実施例 $1.5 \, \text{cm}$ 様にして発泡体シートが積層されていない貼付剤を作製 40 した。

【0030】実施例2

高分子量ポリイソプチレン(粘度平均分子量1,20 0,000)25重量部と、低分子量ポリイソブチレン (粘度平均分子量35,000)47重量部と、ポリブ テン(粘度平均分子量1, 260) 8重量部、脂環族系 石油樹脂20重量部とをヘキサンに溶解してゴム系の粘 着剤溶液(固形分濃度25重量%)を作製し、これをセ パレータ上に乾燥後の厚みが20μmとなるように塗布 乾燥して粘着剤層を作製した。

【0031】上記にて作製した粘着剤層を、支持体とし てポリエチレンテレフタレートフィルム (厚み 2 μ m) /1,2-ポリプタジエン製独立発泡体シート(厚み O. 5 mm、発泡倍率 5 倍、引張速度 5 0 mm/分での 破断時の単位面積当たりの伸び400%)の積層体のフ ィルム面に転写圧着して本発明の貼付剤を得た。

【0032】比較例2

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み 6 μ m) の単層フィルムとした以外は、実施例2と同 様にして発泡体シートが積層されていない貼付剤を作製 した。

【0033】実施例3

実施例 1 にて得られた粘着剤溶液に消炎鎮痛剤であるケ トプロフェンを粘着剤中での含有量が20重量%となる ように添加した以外は、実施例1と同様にして薬物含有 の貼付剤を作製した。

【0034】比較例3

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み 6μ m)の単層フィルムとした以外は、実施例3と同 様にして発泡体シートが積層されていない薬物含有の貼 付剤を作製した。

【0035】比較例4

支持体としてポリエチレン製独立発泡体シート(厚み 1 mm、発泡倍率20倍、引張速度50mm/分での破断 時の単位面積当たりの伸び200%)の単層フィルムと した以外は、実施例3と同様にしてポリエステル製フィ ルムが積層されていない薬物含有の貼付剤を作製した。

【0036】比較例5

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み2 µ m) /ポリエチレンテレフタレート不織布 (坪量 $12g/m^2$) の積層フィルムとしてフィルム側に粘着 剤層を形成した以外は、実施例3と同様にして薬物含有 の貼付剤を作製した。

【0037】実施例4

実施例 2 にて得られた粘着剤溶液に β -遮断剤であるメ トプロロールを粘着剤中での含有量が10重量%となる ように添加した以外は、実施例2と同様にして薬物含有 の貼付剤を作製した。

【0038】比較例6

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み6 µ m) の単層フィルムとした以外は、実施例4と同 様にして発泡体シートが積層されていない薬物含有の貼 付剤を作製した。

【0039】比較例7

支持体として1, 2-ポリブタジエン独立発泡体シート (厚み0.5 mm、発泡倍率5倍、引張速度50 mm/ 分での破断時の単位面積当たりの伸び400%)の単層 フィルムとした以外は、実施例4と同様にしてポリエス テル製フィルムが積層されていない薬物含有の貼付剤を 作製した。

【0040】比較例8

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み2 µm) /ポリエチレンテレフタレート不織布(坪畳 12g/m²) の積層フィルムとしてフィルム側に粘着 剤層を形成した以外は、実施例4と同様にして薬物含有 の貼付剤を作製した。

【0041】比較例9

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み10μm) /ポリエチレン独立発泡体シート(厚み1 mm、発泡倍率20倍、引張速度50mm/分での破断 時の単位面積当たりの伸び200%)の積層体を用いた 以外は、実施例1と同様にして貼付剤を作製した。

【0042】比較例10

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 み2μm) /ポリエチレン独立発泡体シート(厚み7m m、発泡倍率20倍、引張速度50mm/分での破断時 の単位面積当たりの伸び30%)の積層体を用いた以外 は、実施例1と同様にして貼付剤を作製した。

【0043】比較例11

支持体の発泡体シート側に粘着剤層を形成した以外は、 実施例3と同様にして貼付剤を作製した。

【0044】比較例12

支持体としてエチレン/酢酸ビニル共重合体フィルム (酢酸ビニル含量18%、厚み2μm) /ポリエチレン 独立発泡体シート(厚み1mm、発泡倍率20倍、引張 速度50mm/分での破断時の単位面積当たりの伸び2 00%)の積層体を用いた以外は、実施例3と同様にし て貼付剤を作製した。

【0045】比較例13

支持体としてポリエチレンテレフタレートフィルム(厚 30 み2μm) /1, 2ーポリブタジエン製連続発泡体シー ト(厚み0.5mm、発泡倍率5倍、引張速度50mm /分での破断時の単位面積当たりの伸び400%)の積 層体を用いた以外は、実施例4と同様にして貼付剤を作 製した。

【0046】上記各実施例および各比較例にて得た貼付 剤を用いて下記試験を行った。その結果を表1および表 2に示す。

【0047】〔取扱性〕25cm²の大きさに裁断した 各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の前腕部内側に

貼付する操作を行い、その際の取扱性を下記基準にて評 価し平均値を求めた。

【0048】3:貼付操作時に粘着剤面同士のくっつき がなく、綺麗に貼付できる。

2:綺麗に貼付できるが、取扱性にやや難がある。

1:貼付時に皺が入ったり、粘着剤面同士がくっつき、 取扱いにくい。

【0049】 [貼付感] 10cm² の大きさに裁断した 各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の胸部に6時間 貼付し、その際の貼付感を下記基準により評価し、平均 値を求めた。

3:違和感がなく良好である。

【0050】2:やや違和感がある。

1:かなり違和感がある。

【0051】〔皮膚刺激性〕10cm²の大きさに切断 した各貼付剤サンプルを、ボランティア5名の前腕部内 側に24時間貼付した。次いで、各サンプルを貼付面か ら剥離除去したのち、30分経過後、24時間経過後の 皮膚面の状態を観察した。皮膚刺激性の程度は本邦パッ チテスト基準に基づいて判定し、評点の平均値を求め

評点0 [0052] (-) 反応なし

評点 0.5 (土) 軽い紅斑

評点1.0 紅斑 (+)

評点 2.0 (++) 紅斑と浮腫

【0053】〔薬物残存率〕10cm²の大きさに裁断 した薬物含有の各貼付剤サンプルを包装材料にて密封 し、50℃で1か月間保存したのち、貼付剤中に含有す る薬物量を定量した。保存前の薬物含有量を100%と して保存後の薬物含有量から薬物残存率を算出した。

【0054】 〔経皮吸収性〕 10cm² の大きさに裁断 した薬物含有の各貼付剤サンプルを、ボランティア5名 の背部に24時間貼付した。次いで、各サンプルを貼付 面から剥離除去しサンプル中に残存する薬物量を測定 し、貼付前の薬物含有量に対する減少量(経皮吸収量) を算出して皮膚移行率を算出した。また、50℃で1か 月間保存したサンプルについても同様の試験を行い、皮 膚移行率の経時変化についても検討を行った。

[0055]

【表1】

12

	取扱性	貼付感	経皮の初期	な収性% 保存後	経時安定性%			J激性 24時間後
_	२	3				0.	2	0
1 0			-		_	0.	1	0
	ļ	 	32. 6	33.5	99. 3	0.	2	0
	ļ	 	 	53. 1	99. 6	0.	2	0
	1 2 3	3 3	1 3 3 2 3 3 3 3 3	初期 1 3 3 — 2 3 3 — 3 3 3 32.6	初期 保存後 1 3 3 — — 2 3 3 — — 3 3 3 32.6 33.5	収収性 切割 保存後 定性%	取扱性 知り線 保存後 定性% 30分 1 3 3 0. 2 3 3 0. 3 3 3 32.6 33.5 99.3 0. 3 3 54.5 53.1 99.6 0.	収扱性 知 保存後 定性% 30分後 1 3 3 0.2 2 3 3 0.1 3 3 3 32.6 33.5 99.3 0.2 3 3 3 54.5 53.1 99.6 0.2

[0056]

【表2】

					112.6	· 		
		取扱性	貼付感	経皮吸初期	収性% 保存後	経時安定性%	皮膚刺 30分後	J激性 24時間後
	_		2				0.5	0. 2
1	1	11	<u> </u>	 			0.6	0. 2
1 1	2	1	2					
1	3	1	2	20.5	21.2	99. 4	0.6	0.3
此	4	3	3	22. 6	6.7	90. 1	0.1	0
	5	3	3	17.4	18.1	99.5	0.2	0
較	6	1	2	44.1	43. 2	99. 5	0.7	0.4
	7	3	3	42.8	13.1	87. 6	0.2	0
例	8	3	3	37.7	36. 9	99. 5	0.2	0
103	9	3	1	1-	_		0.8	0.3
	10	3	2	—	_	_	0.3	0.1
	11		3	23.5	6.9	91.4	0. 2	0
	12	·	3	20.1	5.8	93. 4	4 0. 1	0
	1:		3	39.0	38.	6 99.	5 0. 1	0
	1 *	·						

フロントページの続き

(58)調査した分野(Int.Cl.7, DB名)

A61L 15/00 - 15/58

A61F 13/00 - 13/14

A61K 9/00 - 9/70

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2005/001355

	101/01-	03/002333
CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
Int.Cl ⁷ A61F13/02		
ording to International Patent Classification (IPC) or to both national clas	ssification and IPC	
imum documentation searched (classification system followed by and Int.Cl ⁷ A61F13/02		
cumentation searched other than minimum documentation to the extent the Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsu Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2005 Torol	ku Jitsuyo simian isia	
ectronic data base consulted during the international search (name of data	a base and, where practicable, search to	erms used)
DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Category* Citation of document, with indication, where appropriate the constant of the co	opriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Category* Citation of document, with indication, where approximately WO 02-38097 A (JOHNSON & JOHNSON & JOHNSON & JOHNSON & DOCUMENT & CONTROL & C	SON MEDICAL LTD.),	1-10
Y WO 02-38097 A (JOHNSON & CONTROL) 16 May, 2002 (16.05.02), Page 2, lines 26 to 31; page 5 page 10, lines 8 to 10; Figs. & JP 2004-520096 A	5, lines 4 to 11 ;	
y A JP 8-92074 A (Nitto Denko Cor 09 April, 1996 (09.04.96), Column 2, line 42 to column 3 column 6, lines 30 to 41; col 46 to 47 (Family: none)	line 41;	1-3,5-8,10 4,9
in at Roy C	See patent family annex.	
1 and to the continuation of Dear St.		international filing date or prior
Further documents are listed in the continuation of Box C. Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	T later document published after the date and not in conflict with the at the principle or theory underlying document of particular relevance:	the invention the claimed invention cannot be onsidered to involve an inventi
Special categories of cited documents: Agreement defining the general state of the art which is not considered.	date and not in conflict with the the principle or theory underlying document of particular relevance; considered novel or cannot be considered to involve an inverse combined with one or more other being obvious to a person skilled document member of the same p	the invention the claimed invention cannot be onsidered to involve an inventiatione the claimed invention cannot be the claimed invention cannot be step when the document is such documents, such combinate in the art
Special categories of cited documents: A document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E earlier application or patent but published on or after the international filing date L document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the	date and not in conflict with they the principle or theory underlying document of particular relevances step when the document is taken. 'Y' document of particular relevance considered to involve an invercombined with one or more other being obvious to a person skilled document member of the same pure of mailing of the international 15 March, 2005	the invention the claimed invention cannot be onsidered to involve an inventiatione the claimed invention cannot be the claimed invention cannot be such document in such documents, such combination the art atent family
Special categories of cited documents: 'A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance E" earlier application or patent but published on or after the international filing date L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	date and not in continue with the principle or theory underlying document of particular relevance: considered novel or cannot be considered to involve an inverse combined with one or more other being obvious to a person skilled document member of the same p	the invention the claimed invention cannot be onsidered to involve an inventiatione the claimed invention cannot be the claimed invention cannot be such document in such documents, such combination the art atent family

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP2005/001355

	INTERNATIONAL SEARCH REPORT	PCT/JP2005/001355				
	DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT					
	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relev	ant passages	Relevant to claim No.			
Y A	JP 2003-62058 A (Nitto Denko Corp.), 04 March, 2003 (04.03.03), Column 1, lines 2 to 42; column 8, lines to 39; column 9, lines 19 to 34 & US 2003-49440 Al & EP 1291025 A2		1,3-6,8-10 2-7			
Y A	<pre>JP 2000-225185 A (Nitto Denko Corp.), 15 June, 2000 (15.06.00), Column 3, lines 20 to 22; column 4, line to column 5, line 39 (Family: none)</pre>	: 31	1,5 2-4,6-10			
Р	JP 2004-83523 A (Hisamitsu Pharmaceutic Co., Inc.), 18 March, 2004 (18.03.04), Full text (Family: none)	al	1-10			
·						
·						